UEBER DEN
AMYLNITRIT-DIABETES.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

UNTER ZUSTIMMUNG

DER HOCHLOEBLICHEN MEDICINISCHEN FAKULTAET ZU MARBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN

DER MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHUELFE

EINREICHT UND

AM 11. JULI 1874

OEFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

LUDWIG THEODOR SEBOLD

AUS HOMBERG.

MARBURG.

ELWERT'SCHE UNIVERSITAETS-BUCHDRUCKEREI.

1874.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554412_0250

In der Schrift von Dr. Pick [1]) finden sich alle Arbeiten erwähnt, welche bis jetzt über die physiologischen Wirkungen des salpetrigsauren Amyloxyds unternommen und zur Veröffentlichung gekommen sind. Wir referiren hier nur über zwei Arbeiten, welche die Diabetes erzeugende Wirkung dieses Stoffes betreffen. Die eine stammt von F. A. Hoffmann [2]), die andere von Eulenburg und Guttmann [3]). Da nach den Untersuchungen, welche Brunton [4]) in Ludwig's Laboratorium anstellte, durch Amylnitrit der Blutdruck bedeutend herabgesetzt wird, so fand Hoffmann in diesem Punkte eine grosse Analogie der Wirkung dieses Körpers mit der des Curare [5]) und untersuchte in Folge dessen den Einfluss des Amylnitrit auf die Harnabsonderung. Es zeigte sich, dass Kaninchen, denen man je nach der Grösse und Kräftigkeit der Thiere 20—30 Theilstriche einer Pravazschen Spritze [6]) subcutan injicirt, 2 bis 5 Stunden nach der

1) Ueber das Amylnitrit und seine therapeutische Verwendung. Berlin 1874.

2) Beitrag zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des salpetrigsauren Amyloxyds. Reicherts Archiv 1872 S. 746.

3) Zur Kenntniss der Wirkung des Amylnitrits. Reicherts Archiv 1873. S. 442.

4) Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1869. 101 (Bericht der sächs. Acad. d. Wissensch. 1869).

5) v. Bezold, Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Leipzig. 1863. S.312; Traube: Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1863. S. 49.

6) 5 Theilstriche der von Hoffmann benutzten Spritze entsprechen 0,111 bis 0,113 Gramm Amylnitrit.

Injection reichlich Harn lassen. Der Harn ist meist klar und enthält grosse Mengen von Zucker. Die Zuckerausscheidung ist anfangs am intensivsten, nimmt nach und nach ab und hört nach 12 bis 30 Stunden ganz auf. Dass es sich hier wirklich um Zucker und nicht um eine andere reducirende Substanz handelt, darüber lassen die Angaben Hoffmann's keinen Zweifel. Er hat den Zucker nicht nur durch die bekannten Proben von Trommer, Moore, Böttger, sondern auch durch Gährung und Polarisation nachgewiesen. Auf der Höhe der Zuckerausscheidung enthielt der Harn bis 2.6 % Zucker. Da die Piqûre sowie einige andere Methoden der Diabetes-Darstellung sich erfolglos [1]) erweisen, wenn die Nn. splanchnici zuvor durchschnitten sind, so suchte Hoffmann die neue Methode der Diabateserzeugung auch nach dieser Richtung hin zu präcisiren. Die Thiere ertrugen jedoch nach Durchschneidung der Splanchnici das Amylnitrit so schlecht, dass sie beide Eingriffe nur kurze Zeit überlebten. Es liessen sich, obwohl der darauf gelassene Harn sich zuckerfrei erwies, keine sichere Schlüsse ziehen, da die nach der Injection verstrichene Zeit für die Ausbildung des Diabetes unzureichend war. — Obwohl Hoffmann an ein und demselben Thiere mehrmals hinter einander Diabetes erzeugen konnte, wenn er zwischen den einzelnen Versuchen einige Tage zur Erholung des Thieres verstreichen liess, so gelang es ihm doch nie, durch mehrfache Injectionen dauernden Diabetes zu erzeugen; die Thiere gingen nach zwei bis drei Tagen zu Grunde. Eine Erklärung über das Zustandekommen des in Rede stehenden Diabetes gibt Hoffmann nicht.

Eulenburg und Guttmann [2]) bestätigen die Angaben Hoffmanns vollkommen. Sie geben zu, dass eine vollkommen be-

1) Eckhard: Die Stellung der Nerven beim künstlichen Diabetes. Beiträge zur Anatomie und Physiologie. 1867. Bd. IV. S. 3.

Külz: Beiträge zur Hydrurie und Meliturie (S. 32). Habilitationsschrift Marburg 1872.

2) A. a. O.

friedigende Erklärung für die Ursache des Diabetes nach Amylnitrit vorläufig nicht gegeben werden könne; es liesse sich jedoch aus gewissen Thatsachen vermuthen, dass Modificationen der Circulationsverhältnisse, durch Nerveneinfluss bedingt, in Anschlag zu bringen sind. Die Begründung dieser ihrer Vermuthung ist folgende: Alle Beobachter stimmen darin überein, dass Inhalation von Amylnitrit schon in einer halben Minute intensive Röthung und Hitze des Gesichts hervorruft. Diese Wirkung ist die Folge einer Erweiterung der Capillargefässe, bedingt durch Paralyse vasomotorischer Nerven[1]). Wenn diese Paralyse der Capillaren eine allgemeine ist[2]), also sich auch auf die Leber erstreckt, so würde die vermehrte Zuckerproduction sich erklären lassen als eine Folge des durch die Erweiterung der Lebergefässe hervorgerufenen stärkeren Blutzuflusses zur Leber. Hierfür sprachen nach Ansicht der Verfasser die Versuche von Cyon und Aladoff[3]) über künstlichen Diabetes.

Es würde zu weit führen, wenn ich die Arbeit von Cyon und Aladoff hier vollständig referiren wollte. Ich muss daher den Leser auf das Original verweisen. Uebrigens haben Eulenburg und Guttmann diese Versuche bereits an einer anderen

---

1) Es mag hier an einen Widerspruch der Ansichten erinnert sein: Brunton lässt die Gefässerweiterung auf peripherischer Einwirkung auf die Gefässe beruhen, insofern Amylnitrit auch nach Rückenmarksdurchschneidung den Blutdruck noch erniedrigt; nach Bernheim (Archiv f. d. ges. Physiologie VIII. 254) dagegen haben die vasomotorischen Nerven ihren Einfluss auf die Gefässe nicht verloren.

2) Verfasser sagen zwar, dass dies nicht direct beobachtet sei, aber nach Blutdrucksbestimmungen an Thieren doch angenommen werden müsse. Ihre eigenen Untersuchungen an den Ohrgefässen von Kaninchen sowie an den Schwimmhautgefässen des Frosches liessen es unentschieden, ob dieselben nach Einwirkung von Amylnitrit erweitert werden.

3) Bulletin de l'Acad. imp. des Sciences de St. Petersbourg 1871. Août Tome XVI. Nr. 4, pag. 308.

Stelle [1]) ausführlich wiedergegeben. Ich möchte hier nur hervorheben, dass mir der Schwerpunkt jener Versuche in folgendem zu liegen scheint: Cyon und Aladoff glauben gefunden zu haben, dass nicht nur nach der Durchschneidung sondern auch nach Exstirpation des Ganglion stellatum Diabetes entstehe [2]). Hieraus schliessen sie weiter, dass der Diabetes nicht im Sinne Eckhard's durch **Reizung** sondern durch **Lähmung** sympathischer Nerven entstehe.

Das von mir zu meinen Versuchen benutzte Amylnitrit war aus der Fabrik von Trommsdorff in Erfurt bezogen.

Zunächst kann ich alle Angaben von Hoffmann, der nur an Kaninchen experimentirt hat, bestätigen. Wir haben in dem Amylnitrit ein Mittel, um auf eine ganz sichere und wenig umständliche Art Kaninchen diabetisch zu machen. Dieser Punkt ist um so weniger zu unterschätzen, als die Thiere den Eingriff überleben. Man kann somit den Stoffwechsel vor während und nach dem diabetischen Zustand auch am Kaninchen studiren [3]). Die Piqûre, nach Bernard gemacht, ist in ihrem Erfolg zu unsicher; macht man sie, nachdem zuvor die mem-

---

1) Die Pathologie des Sympathikus auf physiologischer Grundlage von Eulenburg und Guttmann. S. 189 und ff.

2) Für denjenigen, welcher solche Versuche nicht selbst gemacht oder gesehen hat, sei noch Folgendes bemerkt: Ein Schnitt in das blosgelegte Ganglion soll als Reiz wirken, Exstirpation dagegen, d. h. Lösung des Ganglion aus seinen Verbindungen, ohne dass das Ganglion dabei gezerrt, kurz mechanisch gereizt wird, soll die physiologische Function des Ganglion eliminiren.

2) Jeanneret (L'urée dans le diabète artificiel; Dissert. inaugurale. Berne 1872) hat unter Naunyn's Leitung die Frage erörtert, ob beim künstlichen Diabetes eine vermehrte Harnstoffausscheidung stattfinde. Er wählte als Versuchsthiere Hunde und machte sie durch CO diabetisch. Aehnliche Untersuchungen müssen sich auch am Kaninchen machen lassen, wenn man sie mit Amylnitrit diabetisch macht. Ich mache deshalb daraaf aufmerksam, weil bis jetzt durch CO am Kaninchen kein Diabetes erzeugt werden konnte.

brana obturatoria eröffnet ist, so tritt der gewünschte Effect zwar immer auf, die Thiere überleben indess den Eingriff höchstens zwei Tage. Wählt man Curare zur Erzeugung des Diabetes, so muss künstliche Athmung eingeleitet werden. Abgesehen davon, dass auch hier die Thiere zu Grunde gehen, stösst man hier auf manche Unsicherheiten. Die verschiedenen Curare-Sorten erweisen sich verschieden wirksam. Von einer auch nur einigermassen scharfen Dosirung lässt sich bei diesem Stoff nicht reden. Ausserdem hat Schiff[1]) gezeigt, dass die Ausbildung des Curare-Diabetes von der Art der Ventilation der Lungen abhängig ist.

Es ist somit unbestreitbar, dass der durch Amylnitrit bewirkte Diabetes entschiedene Vorzüge hat, unter der Voraussetzung, dass man am diabetischen Thier weitere Untersuchungen anstellen will. Eine Erscheinung, auf die von den genannten Autoren nicht aufmerksam gemacht ist, habe ich ganz constant beobachtet, nämlich das Auftreten von Eiweiss im Harn. Die Menge desselben ist eine sehr wechselnde, bisweilen ist sie so gering, dass, wenn man den filtrirten Harn mit Salpetersäure gekocht hat, eine Trübung sich kaum erkennen lässt; nach einiger Zeit jedoch setzt sich das Eiweiss in feinen Flöckchen ab. Das Auftreten von Eiweiss im Harn dürfte sich am einfachsten aus der stark reizenden Wirkung des Amylnitrits erklären lassen.

Wo applicirt man am besten Amylnitrit, um Diabetes hervorzurufen?

1) Durch Inhalation ist es mir nicht gelungen, ein Kaninchen diabetisch zu machen. Die Einwirkung ist eine zu stürmische. Lässt man zu viel auf einmal inhaliren, so treten heftige Krämpfe auf, unter denen die Thiere zu Grunde gehen können; lässt man wenig inhaliren, so gehen die genannten Er-

1) Journal de l'anatomie et de la physiologie publié par Robin 1866, pag. 354.

scheinungen bald vorüber, ohne dass Zucker im Harn auftritt. Der einzige Weg, durch diese Application ein Thier diabetisch zu machen, wäre der, kleine Mengen in Intervallen recht oft inhaliren zu lassen, ein Verfahren, das jedoch zu zeitraubend ist.

2) Injicirt man das Amylnitrit in der von Hoffmann angegebenen Dose per os, so tritt zwar Zucker im Harne auf; der Diabetes ist aber nicht so gut ausgebildet. Auch fressen die Thiere nicht, wenn auch die diabetischen Erscheinungen bereits gänzlich geschwunden sind. Das Amylnitrit wirkt entschieden stark irritirend auf die Schleimhaut von Mund, Oesophagus und Magen.

3) Bei der Injection in eine Vene entfalten sich die Wirkungen ebenfalls zu heftig, auch wenn man die Dosis weit niedriger greift.

4) Die subcutane Injection erweist sich hinsichtlich des Auftretens der diabetischen Erscheinungen am promptesten und wirksamsten. Sie wird auch von den Thieren weitaus am besten vertragen. Es gelangt allerdings hierbei nicht, wie auch Hoffmann angibt, die gesammte injicirte Menge zur Resorption; denn selbst nach 2 Tagen riecht die Applicationsstelle beim Einschneiden nach Amylnitrit. Das subcutane Bindegewebe ist grünlich verfärbt.

Drei Versuche habe ich an Kaninchen in der Weise angestellt, dass ich die membrana obturatoria bloslegte und nach sorgfältiger Stillung jeglicher Blutung dieselbe eröffnete. Ich brachte nun mit einer Pravaz'schen Spritze einen Tropfen Amylnitrit in den Boden des vierten Ventrikels. Momentan quoll aus den Wundflächen überall ganz dunkles Blut, eine Wirkung, die jedoch von kurzer Dauer war. In zwei dieser Versuche trat deutliche Zuckerausscheidung auf. Die Intensität derselben war jedoch weit geringer, wie wenn man die von Hoffmann angegebene Dose subcutan injicirt. Man kann sich vorstellen, dass in den beiden Fällen die für das Zustandekommen von Diabetes wirksame Stelle im Boden des vierten Ventrikels ge-

reizt wurde, ein Effect, der auch beabsichtigt wurde; der Schluss ist indess kein sichrer. — Es war von Interesse, zu versuchen, ob nicht auch am Frosch und Hund durch Amylnitrit sich Diabetes erzeugen lässt, zumal da Erfahrungen vorliegen, die beweisen, dass ein- und dieselbe Methode der künstlichen Diabeteserzeugung sich nicht bei allen Thieren wirksam erweist. So tritt z. B. nach Verletzung des Unterwurmes beim Kaninchen Zucker im Harn auf; beim Hund dagegen nach demselben Eingriff nicht. Beim Hund tritt nach CO-Einathmung Diabetes auf, während es bis jetzt nicht gelungen ist beim Kaninchen auf diese Weise Diabetes hervorzurufen.

An Fröschen habe ich im Ganzen etwa 80 Versuche angestellt, ohne auch nur einmal ein positives Resultat zu erhalten. Die nach der Injection von einem solchen Frosch gewonnenen Harnmengen waren gross genug, um den Zucker, wenn er aufgetreten wäre, nachweisen zu können. Im Winter habe ich 30 Frösche auf diese Weise behandelt. Ich konnte jedoch daraus nicht den Schluss ziehen, dass diese Methode beim Frosch unwirksam sei; denn Winogradoff[1]) macht die bestimmte Angabe, dass bei dem Frosch Mitte December durch Curare-Vergiftung kein Diabetes mehr erzeugt werden konnte. Im Frühjahr und Sommer sind mir diese Versuche in derselben Weise missglückt, trotzdem ich die kräftigsten Exemplare auswählte und die Dosis und Applicationsweise mannigfach variirte. Ich glaube somit, dass sich diese Methode in der That bei Fröschen unwirksam erweist.

Bei Hunden tritt nach subcutaner Injection von Amylnitrit (3 bis 4fache Menge als beim Kaninchen) in ganz analoger Weise wie beim Kaninchen Diabetes auf. — Einem grossen, kräftigen Hund injicirte ich 3 Spritzen voll Amylnitrit per os. Das Thier sträubte sich sehr gegen diese Application. Es trat im Harn kein Zucker danach auf. Andren Tags injicirte ich dem-

1) Ueber künstlichen und natürlichen Diabetes mellitus. Vorläufige Mittheilung. Virchow's Archiv Band XXIV. Heft 5 und 6.

selben Hund 5 Spritzen per os; es trat starkes Erbrechen ein; wie sich erwarten liess, war im Harn kein Zucker nachzuweisen.

Ebensowenig wie es Hoffmann gelang, am Kaninchen einen dauernden Diabetes zu erzielen, ebenso sind auch meine dahin angestellten Versuche am Kaninchen wie am Hund fehlgeschlagen. Die Thiere gehen dabei stets zu Grunde. — In einigen Versuchen habe ich Amylalkohol, in andren salpetrigsaures Natrium allein injicirt, um zu sehen, ob auch dadurch Diabetes entsteht. Ich habe indess nie eine derartige Wirkung beobachtet. Man muss daher annehmen, dass in dem Amylnitrit weder der Amylgruppe noch der salpetrigen Säure allein die Wirkung zukommt, sondern dass der Körper im Molekül seine Wirkung entfaltet. Auch die Injection von ameisensaurem, essigsaurem, buttersaurem und valeriansaurem Amylnitrit erwies sich nach dieser Richtung hin erfolglos.

Richardson [1]) beobachtete von Aethylnitrit ähnliche nur schwächere und weniger nachhaltige Wirkungen wie vom Amylnitrit. Da mir der Körper rein nicht zur Disposition stand, so wandte ich Spiritus nitrico-aethereus an, der ja eine Auflösung des salpeterigsauren Aethyloxyds in Alkohol ist, natürlich in entsprechend grösserer Menge. In 4 Versuchen habe ich übereinstimmend im Harn keinen Zucker nachweisen können. Die Möglichkeit, dass, wenn das Aethylnitrit rein und in hoher Dose angewandt wird, danach Meliturie auftrit, soll dadurch übrigens nicht bestritten werden.

Pavy, Tscherinoff und Andere haben zwar bereits angegeben, dass im Hungerzustand das Glycogen aus der Leber nahezu schwinde; allein das Verfahren von Pavy wie von Tscherinoff, das Glycogen zu bestimmen, leidet an Fehlerquellen. Erst durch die von Brücke [2]) angegebene Methode

1) Med. Times 1863. Nr. 691; Brit. and. for. med.-chir. Review LXXXI. 264.

2) Centralblatt für die med. W. 1871. pag. 388.

sind wir in Stand gesetzt, das Glycogen rein darzustellen und quantitativ zu bestimmen. Dock [1]) hat daher unter Hermann's Leitung diese Versuche von Neuem aufgenommen und gefunden, dass die Leber von Kaninchen nach mehrtägigem Hungern keine Spur von Glycogen enthält. Ausserdem fand er, dass bei ausgehungerten Thieren die Piqûre das Auftreten von Zucker im Harn nicht mehr zur Folge hat. Freilich muss bei diesen Versuchen die Piqûre nach einer Methode ausgeführt werden, die auch die vollständige Garantie bietet, dass die betreffende Stelle wirklich getroffne ist, da sonst die Resultate zweifelhaft sind. Diesen Punkt hat Naunyn wohl zu würdigen gewusst. Seelig [2]) hat unter seiner Leitung, indem er die Piqûre nach Eröffnung der membrana obturatoria [3]) ausführte, dieselben Resultate wie Dock erhalten. In 12 Versuchen fand er mit Ausnahme eines Falles im Harn von Kaninchen, die 3—5 Tage gehungert hatten und dann piquirt wurden, entweder gar keinen Zucker oder nur Spuren davon

Mit Rücksicht auf diese Erfahrung war es mir von Interesse zu untersuchen, ob sich auch an ausgehungerten Thieren durch Amylnitrit Diabetes erzeugen lasse. Drei kräftige Kaninchen wurden in den Hungerzustand versetzt, das eine 3, das andere 4, das dritte $4\frac{1}{2}$ Tage. Nach Injection von Amylnitrit erwies sich die Harnsecretion in allen drei Versuchen übereinstimmend gesteigert. Der Harn liess bei der Trommerschen Probe kein Kupferoxydul ausfallen. Er färbte sich auf Zusatz von schwefelsaurem Kupferoxyd und Kalilauge schön blau und beim Erhitzen grün. Dasselbe tritt auf, wie auch Hoffmann angibt, wenn man zu normalem Kaninchenharn einen Tropfen Amylnitrit setzt. Es verhalten sich demnach beide

1) Pflügers Archiv Bd. V. pag. 571—583.

2) Vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch in dem diabetischen und nicht diabetischen Thier. Dissertation. Königsberg 1873.

3) Eckhard. Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. IV. Heft 1.

Eingriffe, die Piqûre wie die Injection von Amylnitrit bei hungernden Thieren in ihrer Wirkung analog. Es ist wünschenswerth, dass von jetzt an bei der Auffindung einer neuen Methode der Diabetes-Erzeugung diesem Umstand Rechnung getragen wird, um so mehr, als Dock[1]) gefunden hat, dass Curare auch bei ausgehungerten Thieren, deren Leber kein Glycogen enthält, ebenso gut Diabetes erzeugt, als bei wohlernährten. Hiermit steht zwar in Widerspruch eine Angabe von Winogradoff, nach welcher bei Fröschen, deren Leber exstirpirt war, nach Curare-Vergiftung kein Diabetes entstand, allein dieser Eingriff ist entschieden zu stark, als dass man aus dem Versuchsresultate einen sicheren Schluss ziehen könnte.

Bernard hat schon angegeben, dass Injection von Traubenzuckerlösung in einen Zweig der Pfortader keinen Zuckergehalt im Harn bewirkt, während dieses der Fall ist, wenn die Zuckerlösung in eine Körpervene eingespritzt wird.

Schöpffer[2]) hat auf Veranlassung von Naunyn diese Versuche wiederholt. Aus der auf Grund seiner Versuche aufgestellten Tabelle geht unzweifelhaft der Satz hervor: In das Pfortadersystem gespritzter Traubenzucker wird in der Leber zurückgehalten, während der unter sonst gleichen Verhältnissen in die Vena cruralis oder jugularis injicirte Zucker fast vollständig im Harn wieder erscheint. Von besonderer Wichtigkeit ist es, dass die Zuckerlösung in das Pfortadersystem nicht zu schnell, sondern möglichst gleichmässig injicirt wird; bei mangelnder Uebung oder Vernachlässigung dieser Cautele geht der Zucker in den Harn über. Man hat sich vorzustellen, dass die Leber nicht im Stande ist, den zu schnell eingetriebenen Zucker zurückzuhalten. Ich möchte hier jedoch noch auf eine andere Erklärung aufmerksam machen. Vogel[3]) und Dragendorff haben

1) A. a. O.

2) Beiträge zur Glykogenbildung in der Leber. Dissert. Bern 1872.

3) Ueber das Vorkommen von Gallensäuren im normalen Harn. Tage-

den Nachweis geliefert, dass die Gallensäuren ein normaler Bestandtheil des Harns sind. Diese Thatsache erklärt er folgendermassen: Für die Galle existirt gleichsam ein kleiner Kreislauf; derselbe ist jedoch nicht ganz abgeschlossen, indem Hyrtl durch Injectionen gezeigt hat, dass zwischen den Zweigen der Pfortader und der unteren Hohlvene mehrere Anastomosen bestehen. In Folge dessen strömen fortwährend Spuren von Gallensäuren durch die Nieren und gelangen so zur Ausscheidung. Wenn nun auch für das Kaninchen diese Anastomosen nicht nachgewiesen sind, so ist die Existenz derselben doch sehr wahrscheinlich und es würde sich auch so ungezwungen das spurenhafte Auftreten von Zucker im Harn erklären lassen, wenn er mit den nöthigen Cautelen in eine Mesenterialvene eingespritzt worden war.

Fussend auf die Erfahrungen von Schöpffer, spritzte Seelig [1]) Kaninchen, die drei und mehr Tage gehungert hatten, Zucker in eine Mesenterialvene. Es trat im Harn kein Zucker auf. Darauf machte er Kaninchen, die eben so lange gehungert hatten, durch die Piqûre diabetisch und spritzte nun in ganz analoger Weise den Zucker in eine Mesenterialvene ein. Es traten im Harn bestimmbare Mengen von Zucker auf. Die Leber hungernder, nicht diabetischer Thiere vermag also den eingeführten Zucker natürlich innerhalb bestimmter Grenzen zurückzuhalten, während die Leber hungernder diabetischer Thiere diese Fähigkeit zum Theil eingebüsst hat.

Es lag mir daran, diese Versuche in der Weise zu wiederholen, dass ich die Thiere nicht durch den Zuckerstich sondern durch Amylnitrit diabetisch machte.

2 Uhr 30 Minuten wurde einem Kaninchen (Nr. I), welches drei Tage gehungert hatte, der Harn ausgepresst. Darauf wurde

---

blatt der 45. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Nr. V. pag. 75.

1) A. a. O.

das Abdomen geöffnet und eine Dünndarmschlinge hervorgezogen, in welche 2,3 Gramm einer 11% Traubenzuckerlösung eingespritzt wurden. Nach dem Schluss der Bauchwunde wurde dem Kaninchen subcutan Amylnitrit injicirt.

Einem andern Kaninchen (Nr. II), das dieselbe Zeit gehungert hatte, wurde 3 Uhr 11 Minuten dieselbe Dose Amylnitrit injicirt.

Beiden Kaninchen wurde stündlich der Harn ausgedrückt. Bei dem Kaninchen Nr. II. entwickelte sich eine nicht zu verkennende Polyurie, der Harn enthielt aber keine Spur Zucker. In dem Harn von Kaninchen Nr. I. war unzweifelhaft Zucker. Es trat bei der Trommer'schen Probe schon bei gelindem Erwärmen Reduction ein. Der nach 7 Uhr Abends von Kaninchen Nr. I. gewonnene Harn war zuckerfrei.

Zwei weitere kräftige Kaninchen wurden 3 Tage in den Hungerzustand versetzt. 11 Uhr 25 Minuten Vormittags wurde dem Kaninchen Nr. I. das Abdomen eröffnet, in den Magen eine scharfe Kanüle eingestochen und durch dieselbe 4,6 Grm. einer 10% Zuckerlösung injicirt. Die Bauchwunde wurde geschlossen, der Harn ausgedrückt, und darauf eine subcutane Injection von Amylnitrit gemacht. Der Harn wurde um 2 Uhr, 5 Uhr und 7 Uhr ausgedrückt, dann erst wieder um 8 Uhr früh des andern Tags. In jeder der einzelnen Harnportionen war Zucker nachzuweisen.

Kaninchen Nr. II. (Parallelversuch) erhielt 11 Uhr 45 Minuten Vormittags dieselbe Dosis Amylnitrit subcutan. In dem Harn, welcher fast zu derselben Zeit, wie bei dem Kaninchen Nr. I. ausgedrückt wurde, war kein Zucker nachweisbar.

11 Uhr 15 Minuten Vormittags wurde einem grossen kräftigen Kaninchen (Nr. I.) der Harn ausgedrückt, nachdem dasselbe 3½ Tag gehungert hatte. Nach Eröffnung des Abdomens wurden 2,5 Gramm einer 12% Traubenzuckerlösung innerhalb 6 Minuten in eine Mesenterialvene gespritzt.

12 Uhr 25 Minuten wird einem andern ebenfalls starken

Kaninchen (Nr. II.), das eben so lange gehungert hatte, nachdem der Harn ausgedrückt war, der Bauch eröffnet und in eine Mesenterialvene dieselbe Menge Traubenzucker in einem Zeitraum von 6½ Minuten eingespritzt. Nach Verschluss der Bauchwunde wurde 12 Uhr 53 Minuten Amylnitrit subcutan injicirt. Der Harn beider Kaninchen wurde bis 8 Stunden nach der Injection der Traubenzuckerlösung durch Ausdrücken gewonnen. Im Harn von Kaninchen Nr. I. war die Zuckerreaction zweifelhaft, jedenfalls also nur Spuren vorhanden, während in dem Harn vom Kaninchen Nr. II. eine sehr deutliche Reduction auftrat.

Der Versuch wurde an 2 anderen Kaninchen mit demseben Resultate wiederholt.

Kommen wir nun zur Erklärung des durch Amylnitrit darstellbaren Diabetes. Eine solche lässt sich zur Zeit nicht geben. Ich möchte nur etwas näher die Versuche von Cyon und Aladoff[1]) beleuchten. Eckhard hat den Versuch, welcher die Stellung des Ganglion stellatum zum Diabetes darthun sollte, wiederholt[2]) Dr. Külz hat die Versuche, wie auch Eckhard in seiner Arbeit bemerkt, selbst mit angesehn. Beide haben indess nicht die Uberzeugung gewinnen können, dass Exstirpation des Ganglion stellatum Diabetes erzeuge. Es stehen sich somit 2 Beobachtungen direct gegenüber. Ich glaube dass, bevor die Wiederholung dieser Versuche von andern Seiten nicht zu Gunsten der einen oder anderen Ansicht entschieden hat, man davon absehen muss, die Resultate von Cyon und Aladoff zur Erklärung eines in seiner Entstehungsweise unbekannten Diabetes anzuziehn. Man läuft sonst Gefahr, neue Wirren in die an Irrthümern schon so reiche Lehre vom Diabetes einzuführen. Wenn nun aber auch keine Einsprache gegen die Resultate von Cyon und Aladoff in der erwähnten

1) A. a. O.
2) Eckhard. Beiträge zur Anatomie und Physiol. Bd. VII.

Weise laut geworden wäre, so erregt ein anderer Punkt in ihrer Arbeit ein keineswegs geringes Bedenken. Sie sagen nämlich: Der Hundeharn enthält normaliter Zucker. Bei Beurtheilung der Frage, ob auf einen Eingriff in das Nervensystem Diabetes entstanden ist, kann es sich daher nur darum handeln, ob der Hundeharn mehr Zucker als normaliter enthält. Es ist mir nicht bekannt, dass Jemand durch eine geordnete Untersuchung dargethan hat, der Zucker sei ein normaler Bestandtheil des Hundeharns. Nicht einmal für den menschlichen Harn ist es bis jetzt überzeugend nachgewiesen, dass er normaliter Zucker enthalte. Sicher ist nur, dass der Hundeharn reducirende Kupferoxydul in Lösung erhaltende Stoffe enthält; die specielle Natur dieser Stoffe ist jedoch unbekannt. Man vermisst in der Arbeit die Erwähnung jener Cautelen, welche zum Beispiel Senff [1]) in seiner überaus sorgfältigen unter Schmiedeberg's Leitung entstandenen Arbeit beobachtet hat. Senff hat ebenfalls an Hunden experimentirt; er hat aber, um jede Möglichkeit eines Irrthums zu vermeiden, zum Nachweis des Zuckers ausser der Trommer'schen Probe die Böttger'sche in Anwendung gezogen. Die letztre Probe bietet nach Böttger den Vortheil, dass kein andrer Harnbestandtheil reducirend auf jenes Wismuthsalz wirkt. Es muss jedoch genau darauf geachtet werden, dass der Harn absolut frei von Albumen, Schleim, Epithelien, überhaupt schwefelhaltigen Körpern ist, da sonst die Bildung von Schwefelwismuth zu Täuschungen Veranlassung geben kann. Beim Hundeharn muss noch das Vorkommen unterschwefligsaurer Salze berücksichtigt werden. Senff, der allen diesen Cautelen Rechnung getragen hat, giebt ausdrücklich an, dass im normalen Harn von Hunden das Wismuthsalz keine Veränderung erleidet, oder nur wie bei langem Kochen mit Natronlauge allein ein etwas gelbliches Colorit annimmt. Es kann daher eine deutliche Graufärbung alls untrüglicher

1) Ueber den Diabetes nach Kohlenoxydathmung. Dissert. Dorpat 1869.

Beweis für die Gegenwart von Zucker angesprochen werden, vorausgesetzt dass jene Vorsichtsmassregeln berücksichtigt sind. Diese Angaben Senffs stimmen nicht zu der Behauptung, dass der Hundeharn normaliter Zucker enthält. Quantitativ ist der Zucker von Cyon und Aladoff in ihren Versuchen nicht bestimmt werden. Man wird schliesslich mit mir darin wohl übereinstimmen, dass, wenn es sich um die Entscheidung einer so total verschieden beantworteten Frage: nämlich ob der Diabetes auf **Reizung** oder **Lähmung** beruhe, handelt, die Beweisführung nach der chemischen Seite hin eine schärfere sein muss.

Ich behalte mir vor, der vorstehenden Arbeit, welche noch an einer anderen Stelle erscheinen wird, noch mehrfache Belege für die darin ausgesprochnen Behauptungen einzureihen.

Die vorliegende Arbeit wurde in dem Privatlaboratorium des Herrn Dr. Külz verfertigt, dem ich meinen wärmsten Dank sage für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der vorliegenden Arbeit geleistet hat.

Thesen.

I.

Die Kolporaphie muss erst nach beendetem Wochenbett ausgeführt werden.

II.

Die Annahme eines Icterus spasticus ist unbegründet.

III.

Die acute gelbe Leberatrophie ist Theilerscheinung einer Allgemeinerkrankung.

Ludwig, Theodor Sebold, Sohn des Rechtsanwalt Sebold zu Homberg im Regierungsbezirk Cassel, wurde am 19. April 1847 in genannter Stadt geboren. Von Ostern 1861 bis Ostern 1868 besuchte er die Gymnasien zu Marburg und Rinteln und widmete sich nach bestandenem Maturitätsexamen dem Studium der Medicin. Er besuchte während seiner Studienzeit die Hochschulen Marburg, Tübingen und Berlin; bestand im December 1871 das Tentamen physicum und im Winter $18\frac{7}{7}\frac{3}{4}$ das medicinische Staatsexamen. Collegien hörte er bei den Professoren: Melde, Carius, Nasse, Lieberkühn, Wagener, Dursy, Leydig, Mannkopff, Dohrn, Roser, Beneke, Schmidt, Hüter, Lahs, Traube und v. Langenbeck.